

L'HORMONE MALE

DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPOPLASIE GÉNITALE ET DES TROUBLES ASSOCIÉS CHEZ LE JEUNE GARÇON

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 21 décembre 1938

PAR

Louis RAOUL

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Lorient (Morbihan), le 24 mai 1912

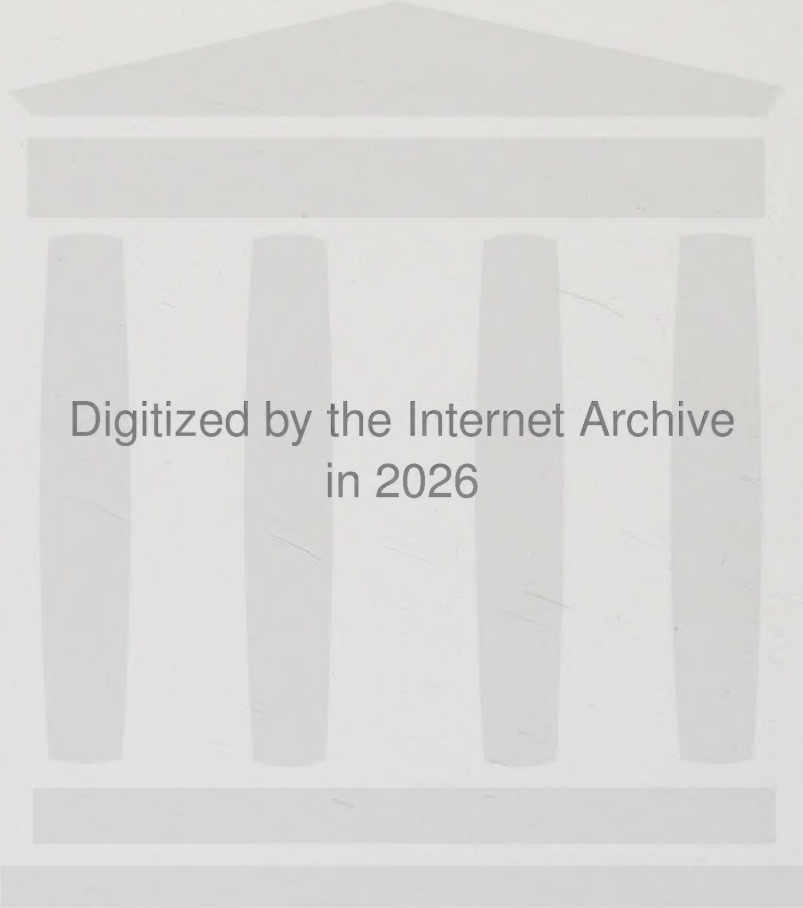
Examineurs de la Thèse

{	MM. JEANNENEY, professeur	<i>Président.</i>
	FABRE, professeur	{ <i>Juges.</i>
	DERVILLÉE, agrégé	
	DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 55

L'HORMONE MALE

DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPOPLASIE GÉNITALE ET DES TROUBLES ASSOCIÉS CHEZ LE JEUNE GARÇON

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 21 décembre 1938

PAR

Louis RAOUL

Elève du Service de Santé de la Marine
né à Lorient (Morbihan), le 24 mai 1912

Examineurs de la Thèse

MM. JEANNENEY, professeur	<i>Président.</i>
FABRE, professeur	} <i>Juges.</i>
DERVILLÉE, agrégé	
DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET.
CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale (MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale in- fantile et orthopédie ... ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants CRUCHET.
Clinique chirurgicale PAPIN.	Chimie biologique et mé- dicale MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeuti- que générales..... CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements. ANDERODIAS.	Médecine coloniale et cli- nique des maladies exoti- ques BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ... DAMADE.	Clinique des maladies cu- tanées et syphilitiques . PETGES.
Anatomie VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires DUVERGEY.
Anatomie générale et his- tologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des maladies ner- veuses et mentales..... ABADIE.
Hygiène..... LEURET.	Clinique d'oto-rhino-la- ryngologie PORTMANN.
Médecine légale et déon- tologie..... LANDE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Chimie CHELLE.	Clinique odonto-stomato- logique DUBECQ.
Botanique et matière mé- dicale GOLSE.	
Pharmacie..... VITTE.	
Zoologie et parasitologie.. MANDOU.	
Médecine expérimentale.. AUPERTIN.	
Clinique ophtalmologique. TEULIERES.	
Physiologie FABRE.	

LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie N.	Chirurgie générale..... (CHARRIER.
Anatomie DUFOUR.	LOUBAT.
Physiologie N.	MASSE.
	DARGET.
	N.
	Obstétrique..... RIVIERE.
	Ophtalmologie BEAUVIEUX.
	Oto-Rhino-Laryngologie.. DESPONS.
	Dermatologie et syphili- graphie JOULIA.
	Physique médicale..... N.
	Chimie générale pharma- ceutique et toxicologie.. N.

Médecine générale.....



(PIECHAUD.
DELMAS-MARSALET.
DE GRAILLY.
FONTAN.
BROUSTET.
DERVILLEE.
N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Anatomie J.BEAUVIEUX	Zoologie et parasitologie.. R. SIGALAS.
Physiologie PETITEAU.	Physique médicale et pharmaceutique AURIAC.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Médecine légale DERVILLEE.
Accouchements RIVIERE.	Urologie DARGET.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Botanique GIRARD.
Ophtalmologie CABANNES (en congé).	Bactériologie..... MOUREAU.
Puériculture..... FAUGERE.	Législat. pharmaceutique. POPLAWSKI.
Pharmacie galénique MESNARD.	Chimie minérale CASTAGNOU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Bien faible gage de ma profonde affection.

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR HIRTZ

Son accueil toujours affable et sa compétence en endocrinologie nous ont incité à abuser de ses instants.

Guide précieux au cours de ce travail dont il fut l'inspirateur, qu'il veuille bien y trouver l'expression de notre vive gratitude et de notre inaltérable dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SERVANTIE

En respectueux hommage pour ses conseils éclairés qui nous furent d'un grand secours dans les moments difficiles.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDAILLE MILITAIRE
CROIX DE GUERRE

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNENEY

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL TASTET-GIRARD
CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Au terme de notre vie d'étudiant, c'est avec un immense regret que nous nous éloignons du maître qui nous confia ce travail, le dirigea, et nous fit l'insigne honneur d'en accepter la présidence.

Par son enseignement si vivant, il sut nous faire aimer notre art.

Puisse cette simple étude ne point trop le décevoir, et lui exprimer nos sentiments de vive reconnaissance.

INTRODUCTION

L'hormone mâle, qui a obtenu droit de cité dans la thérapeutique de certains troubles chez l'adulte, est d'un usage encore relativement restreint en pédiatrie, sans doute du fait que beaucoup de praticiens redoutent de donner à un enfant un produit qui se révèle chez lui comme très actif, et craignent par là même de dépasser les résultats escomptés. L'intérêt de la question a rebondi au cours de ces derniers mois, à la suite des publications américaines relatives aux dangers de la thérapeutique par l'hormone sexuelle mâle chez l'enfant. Ces dangers sont réels, nous ne le nions point, mais ils peuvent être évités, et le sont facilement lorsque le traitement est confié à des mains expérimentées et prudentes : nous ne saurions en donner de meilleures preuves qu'en citant en fin de ce travail, les résultats très satisfaisants tout récemment enregistrés à Bordeaux par M. le professeur Jeanneney et par M. le docteur Hirtz.

Notre intention n'est pas de faire l'apologie de l'hormone mâle, mais uniquement d'étudier impartialement et d'une manière toute objective, les avantages et les inconvénients d'une telle médication.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE L'HORMONE MÂLE

Depuis les temps les plus reculés, on sait que la castration détermine des modifications profondes du comportement psycho-sexuel et de l'habitus physique. Mais on n'avait pas, semble-t-il, tiré la conclusion formelle que le testicule sécrétait des substances spéciales agissant sur l'organisme et les caractères sexuels.

Il nous faut arriver au milieu du ^{xix}^e siècle pour voir s'étayer, par des arguments expérimentaux, l'hypothèse de l'existence de produits endocriniens testiculaires agissant par voie sanguine : Berthold, en 1849, démontra en effet que le transplant de testicules de coqs à des chapons restitue à ces derniers leurs caractères sexuels.

Quarante ans plus tard, à la suite des expériences de Brown-Sequard (1889), prend corps la théorie de la double sécrétion, interne et externe, de la glande génitale.

Mais, jusqu'à ces dernières années, nous ne savons que fort peu de choses sur l'hormone génitale mâle. Ce retard dans l'étude de la sécrétion interne du testicule semble s'expliquer par le taux peu élevé des hormones que l'on trouvait dans les glandes, et l'absence de test d'étude précis et indiscutable.

Depuis 1925, la multitude des travaux effectués, tant physiologiques que chimiques, nous permet actuellement d'avoir des idées précises quant à la nature et à la valeur thérapeutique de cette hormone.

L'année 1931 marque la date du début des tentatives d'extraction de l'hormone mâle, par l'obtention de Bute-

nandt, à partir des urines de l'homme, d'un corps cristallisé, présentant les propriétés des extraits testiculaires et urinaires : l'androstérone.

Puis c'est la découverte, toujours dans l'urine d'homme, de la déhydro-androstérone, substance notablement moins active que la première.

Nous ne sommes cependant pas encore en présence de la véritable hormone testiculaire, mais plutôt d'un produit d'élimination urinaire : en effet, un extrait testiculaire, renfermant le même nombre d'unités-coqs que la quantité correspondante d'androstérone, montre une action plus forte sur les vésicules séminales que l'androstérone. Une autre preuve en est fournie par l'action des alcalis sur les extraits testiculaires et sur l'androstérone : l'activité des premiers se trouve annihilée, celle de la seconde reste entière.

Et nous en arrivons enfin à la découverte, en 1935, de l'hormone mâle, la testostérone; sa synthèse, réalisée au cours de la même année, et celle de ses principaux dérivés, l'acétate et le propionate, qui s'avèrent actuellement être les plus actifs, bien plus actifs que ne l'est la testostérone elle-même.

Dans le courant du mois de juin 1935, les recherches de Laqueur, David, Dingemanse et Freud, les amènent à isoler à partir du testicule un corps cristallisé auquel ils attribuent une formule partiellement hypothétique, et qu'ils appellent testostérone.

Quelques mois plus tard, la nature chimique de l'hormone mâle est définitivement établie, grâce à sa synthèse réalisée : en Suisse, par Ruzicka et Wettstein, en Allemagne, par Butenandt et Hanisch; en France, par Roussel. Cette synthèse a été réalisée à partir du cholestérol en passant par une construction intermédiaire, l'androstène-dione.

Les recherches ne se sont point arrêtées sur ce succès : les travaux de plusieurs physiologistes, de Laqueur, en particulier, montrèrent que l'addition de certains extraits organiques qui, pris isolément, se révélaient complètement inactifs, ac-

croissait considérablement l'activité de la testostérone. De ces extraits organiques, Miescher, Wettstein et Tschopp, ont isolé une combinaison cristallisée semblable à l'acide palmitique, et leurs recherches les ont amenés à constater que cette propriété appartenait, non seulement à l'acide palmitique, mais encore à plusieurs autres acides gras : tels les acides stéarique, oléique, etc... Ainsi furent successivement créés les différents esters de la testostérone.

Parmi les nombreux dérivés ainsi préparés, se sont révélés comme les plus actifs : le valérianate, le benzoate, l'acétate, et surtout le propionate. Il semble actuellement que l'accord soit fait sur la prééminence de l'acétate et du propionate, au moins en ce qui concerne les effets physiologiques mesurables de l'hormone mâle.

L'estérification augmente incontestablement l'activité de la testostérone, et de façon considérable : de plus, elle en prolonge sensiblement l'action. Cet accroissement de l'activité par estérification a été mis en relief par Miescher, Wettstein et Tschopp, qui ont utilisé un propionate standardisé (pérandrone). D'après eux, les rapports d'activité pour l'androstérone, la testostérone et le propionate seraient de l'ordre de : 1 à 8 et 8 pour le test de la croissance de la crête des chapons, et de 1 à 20 et 85 pour le test du développement des glandes sexuelles accessoires du rat.

Nous pouvons donc conclure, en nous basant sur des arguments expérimentaux irréfutables, que l'hormone mâle n'est réellement active qu'après estérification, présentant en cela une grande analogie avec l'hormone ovarienne, laquelle, après estérification, voit croître énormément son activité ; que, parmi ces dérivés par estérification, deux esters se signalent par leur activité de beaucoup supérieure à celle des autres, l'acétate, et surtout le propionate, et que ce dernier, actuellement du moins, représente par excellence l'hormone mâle dans son usage en thérapeutique.

Effets de la castration prépubérale.

Symptômes d'hypoorchidie.

Avant d'aborder l'étude de l'hormone mâle dans ses applications cliniques, il semble utile de passer rapidement en revue les principaux symptômes attribuables à une déficience totale ou partielle de la sécrétion hormonale des testicules.

Nous étudierons d'abord les effets de la castration chez le sujet impubère (la castration chez l'adulte étant hors du sujet, puisque, dans cet ouvrage, nous nous attacherons à étudier uniquement les résultats acquis par l'administration d'hormone mâle aux jeunes garçons) : puis nous donnerons une description des signes d'hypofonctionnement testiculaire.

a) Effets de la castration prépubérale.

La castration prépubérale est suivie immédiatement d'un arrêt de développement du tractus génital, et, par suite, du manque d'apparition des caractères sexuels secondaires, lesquels dépendent directement de la sécrétion interne des testicules.

Cette suppression de la sécrétion testiculaire a une répercussion, non seulement sur le tractus génital et les caractères sexuels secondaires, mais encore sur d'autres appareils de l'économie, tels les systèmes osseux, pileux, et même sur le psychisme.

Troubles de la croissance. — Après castration, on note une exagération de la croissance générale (expériences de Livingstone sur le lapin). Chez l'homme il en est de même : ceci dû à une croissance exagérée des os longs, par retard d'ossification des épiphyses. Les os sont plus grêles, le bassin s'élargit, et prend peu à peu une morphologie du type féminin.

La suppression des glandes génitales mâles met bien en évidence la synergie fonctionnelle qui unit les glandes endocrines : nous constatons, en effet, une diminution de poids de

l'hypophyse, et l'apparition en elle de cellules dites « de castration » (cellules chromophiles). En général, la rate et les capsules surrénales diminuent également de poids, alors que le volume et le poids de la glande thyroïde tendent à s'accroître.

Action sur le métabolisme basal. — Si les auteurs sont unanimes à admettre les effets de la castration sur certains appareils (organes génitaux, os, poils, etc...), par contre, en ce qui concerne son action sur le métabolisme de base, leurs avis sont partagés, par suite de la discordance des résultats dans l'expérimentation. Lœwy et Richter, de Vita, Bugbee et Simond, ont observé chez le chien, après castration totale, un abaissement du métabolisme atteignant jusqu'à 59 %. Heymans, étudiant le métabolisme basal chez le coq et chez le chapon, a établi que la ration d'entretien de ce dernier était de 30 % inférieure à celle du coq. Par contre, Korenchewsky, Lutje et Bertschi, effectuant les mêmes recherches sur des chiens et des lapins normaux d'une part, et d'autre part, sur des chiens et des lapins castrés, n'ont constaté chez ceux-ci aucune chute du métabolisme basal. Bacq (Z.), observant une technique rigoureuse chez le lapin, est arrivé aux mêmes conclusions, à savoir que la castration ne modifie pas les échanges respiratoires.

Action sur le métabolisme des lipides. — Les sujets castrés présentent une tendance marquée à l'engraissement (fait peut-être dû à la disparition du métabolisme des nucléines testiculaires qui consomme beaucoup de matériaux). Mais ce développement du pannicule adipeux se constate surtout chez les sujets présentant un âge assez avancé : il affectionne plus particulièrement les régions mammaires, le ventre et le bassin.

Cependant, si l'adiposité est fréquente, nous ne devons pas en conclure qu'elle soit constante, et, chez l'individu jeune, en particulier, elle est loin d'être la règle.

Action sur les phanères. — Certains de ceux-ci constituent des caractères sexuels secondaires plus ou moins nets selon les espèces : sont par exemple très nets chez les mammifères : les cornes du bélier et celles du cerf ; chez les oiseaux, la crête du coq est un témoin fidèle des variations d'activité testiculaire chez celui-ci. L'étude de sa croissance sous l'influence d'injections d'esters de la testostérone constitue également le test le plus pratique et le plus fidèle. Lorsque la castration est faite avant la puberté chez des poussins mâles de 1 à 3 mois, la crête demeure petite, exsangue, et présente un aspect farineux. Le tissu mucoïde manque complètement. La crête peut continuer à grandir après castration, mais sa croissance est uniquement en rapport avec la croissance générale de l'organisme.

Chez le garçon castré avant la puberté, à l'époque où celle-ci devrait normalement se manifester, les lèvres se garnissent à peine d'un léger duvet, les aisselles et le pubis restent complètement glabres. Il existe donc une action indiscutable du testicule sur le développement de ces phanères, véritables caractères sexuels secondaires.

Action sur le psychisme. — On constate chez l'individu castré avant la puberté une abolition complète de l'instinct sexuel, alors que chez l'adulte castré cet instinct peut persister. L'instinct combattif n'apparaît pas. On a d'autre part accusé les eunuques des pires défauts : cruauté, mensonge, ruse, hypocrisie, etc..., mais il faut ici faire la part de ce qui revient au milieu dans lequel ils ont évolué, et celle qui doit être attribuée à l'anorchidie. D'une façon générale, les castrats sont apathiques, couards et puérils. Mais il ne semble pas que la castration ait une influence sur l'activité intellectuelle, si l'on en croit l'Histoire qui nous montre quelques eunuques ayant tenu des rôles importants dans la société.

b) *Signes de l'hypoorchidie.*

Nous ne saurions donner de meilleure référence pour l'étude de ces signes que celle des professeurs Jeanneney et Foucault à qui nous nous permettrons d'emprunter la description suivante, dans cet excellent manuel d'une grande portée pratique que constitue la *Tactique opératoire des glandes endocrines*.

« L'eunuchisme primitif s'observe chez l'enfant ou chez l'adolescent; il est dû à une malformation anatomique (ectopie), à un traumatisme ou à une orchite toxique ou infectieuse bilatérale. Il entraîne la croissance exagérée, l'obésité, l'atrophie des organes génitaux externes, la disparition des poils, le développement des seins, la persistance de la voix infantile. Certaines maladies testiculaires (tumeurs, tuberculose, atrophies testiculaires par varicocèle, par hématocele), s'accompagnent d'une diminution de la valeur fonctionnelle du testicule, et aboutissent à une castration physiologique plus ou moins complète.

Contrairement aux cas précédents, qui atteignent surtout la partie spermatogénétique des testicules et touchant peu la zone interstitielle, et par conséquent la sécrétion interne (comme c'est le cas pour les orchites et les cryptorchidies), l'aplasie testiculaire bilatérale telle qu'on peut l'observer dans l'anorchidie supprime les deux sécrétions. Elle se manifeste par deux ordres de symptômes : des troubles importants du développement (géants volumineux et épais), et des troubles génitaux (atrophie totale de la verge, des testicules; absence de poils; peau ridée; bassin large; seins volumineux). Ces sujets sont des intermédiaires, d'après la théorie de Pezard.

L'eunuchisme peut être secondaire. Dans les infantilismes, les crétinismes, dans les syndromes endocriniens associés d'origine thyroïdienne, hypophysaire (syndromes adiposogénitaux), l'appareil génital ne se développe pas, et les caractères sexuels secondaires manquent. Ces états peuvent aboutir

tir à la gérodermie génito-dystrophique, avec faciès de petit vieillard à peau ridée, atrophique génital. »

Ce court rappel des symptômes liés à la déficience des fonctions génitales nous a semblé nécessaire pour permettre d'apprécier l'action thérapeutique de l'hormone mâle, dont nous aborderons immédiatement la description.

CHAPITRE II

L'HORMONE MÂLE DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES LIÉS A L'HYPOPLASIE GÉNITALE CHEZ LE GARÇON IMPUBÈRE.

Si l'hormone mâle semble actuellement jouir d'une certaine faveur auprès de plusieurs praticiens dans le traitement de quelques affections du tractus génital de l'adulte, (insuffisance génitale) de l'homme âgé (adénome prostatique), voire même de la femme (mastopathies), elle a provoqué et provoque encore d'assez vives discussions au sujet de son administration au jeune garçon, certains pédiatres se refusant absolument à employer chez l'enfant un médicament qu'ils considèrent comme nocif, parce que antiphysiologique quant à ses résultats, les autres estimant que ce produit peut très bien être utilisé dans les syndromes relevant d'une insuffisance évidente du développement génital, mais avec prudence, afin de ne pas donner à un enfant encore impubère les caractères somatiques et psychiques d'un sujet adulte.

Nous ne trouvons publiés dans la littérature qu'un nombre encore très restreint de cas se rapportant à des enfants impubères traités par l'hormone mâle : mais, si les résultats obtenus par les pédiatres ayant utilisé le médicament concordent parfaitement sur certains points, comme le développement des organes génitaux externes, ils sont différents et même contraires, lorsqu'on étudie l'action de l'hormone sur le testicule et l'ectopie testiculaire. Cette divergence des résultats est sous la dépendance d'éléments multiples tels que la dose

employée, la durée du traitement, l'âge du sujet, et enfin son tempérament dont les composantes, éléments du bilan endocrinien¹, doivent être précisées le plus rigoureusement possible. Nous retracerons, dans ce chapitre, un tableau des modifications apportées chez le jeune malade par le traitement hormonal, et nous efforcerons après cet exposé de juger en toute impartialité la valeur de la médication, ses avantages et ses inconvénients, nous basant, pour ce faire, sur l'opinion des praticiens très autorisés à qui nous empruntons leurs constatations thérapeutiques.

En conclusion, nous dresserons un tableau des indications thérapeutiques de l'homme mâle chez le garçon impubère.

Action de l'hormone male sur la morphologie du garçon impubère.

Les modifications qui apparaissent sous l'action du traitement sont nombreuses (leurs divers aspects, leur intensité et leur vitesse d'apparition sont assez variables selon les auteurs, mais comme nous le verrons en étudiant en détail ces actions, il semble que ces variations soient surtout sous la dépendance de la façon dont le traitement est appliqué : doses plus ou moins fortes, fréquence des injections, durée des périodes de repos entre les séries d'injections). Certaines d'entre elles se produisent rapidement et sont déjà perceptibles peu après le début des injections. D'autres ne se produisent qu'après un temps plus ou moins prolongé, et semblent nécessiter l'emploi d'une plus grande quantité d'hormone. Ces modifications portent sur : le tractus génital, les caractères sexuels secondaires, le métabolisme des graisses et la croissance.

Développement de la verge. — C'est sur la verge que se manifeste avec le plus d'intensité l'action de l'hormone mâle;

1. Voir Séméiologie endocrinienne in « Formulaire endocrinologique du praticien » : Jeanneney et Hirtz.

tous les auteurs sont d'accord sur ce point : et c'est en général son développement qui constitue un des premiers signes de l'activité du traitement. Chez l'enfant présentant un hypodéveloppement de l'appareil génital, la verge se présente très petite, mince, et paraît souvent d'autant plus petite qu'elle est invaginée dans les plis de la région pubienne. Lorsqu'on a institué le traitement hormonal, on constate en général un développement rapide de la verge en longueur et en diamètre, ainsi que son évagination hors des plis du pubis. Les chiffres cités par les auteurs concordent assez bien : les docteurs Moricard et Bize constatent chez les dix garçons traités par eux, une augmentation moyenne de longueur de la verge de 1 cm., et une même augmentation de circonférence, au bout d'un mois de traitement, après avoir employé 150 mgr. d'acétate de testostérone. Au bout de six mois, ils trouvent chez un enfant la longueur accrue de 2 cm. et la circonférence de 3 cm., après administration de 330 mgr. d'hormone. Les docteurs Lesné, Launay et Rogé trouvent des chiffres plus élevés : augmentation de 3, et même 5 cm. de longueur; gain de 2 à 3 cm. sur la circonférence.

A Bordeaux, le docteur G. Hirtz a traité dix enfants de 9 à 14 ans, par le propionate de testostérone à doses variant de 90 à 240 mgr., et s'échelonnant sur des durées d'un mois à six mois et demi.

Chez ces enfants revus après traitement, on a noté un allongement moyen de la verge atteignant 2 cm. 85, les chiffres extrêmes étant 2 cm. et 4 cm.

Enfin, on constate que si les dimensions de la verge augmentent, le prépuce ne s'associe pas toujours à ce développement, de sorte que chez les enfants à prépuce long, on voit celui-ci, peu à peu rempli par le gland, devenir de longueur normale.

On voit même des phimosis assez serrés disparaître par les mêmes processus de remplissage du prépuce : les docteurs Lesné, Launay, Rogé en citent trois cas. Nous en relevons également trois cas dans nos observations : René V..., 13

ans 1/2, André S..., 11 ans, Jacques M..., 14 ans. Ces trois enfants présentaient un phimosis avec un prépuce dépassant de 2 cm. l'extrémité de la verge. Après traitement, chez les deux premiers, le phimosis avait complètement disparu : chez le troisième, il avait diminué sans avoir disparu, car le prépuce dépassait encore de 1 cm. l'extrémité de la verge.

On constate enfin une modification de moindre importance : L'augmentation de calibre de la veine dorsale de la verge, qui, devient visible et plus flexueuse (Moricard et Bize, Lesné Launay et Rogé).

Action sur le scrotum. — Tout aussi rapidement que sur la verge, et d'une façon aussi intense se manifeste l'activité de l'hormone mâle. Chez l'enfant présentant un retard du développement, on constate que les bourses sont peu différenciées, mal étoffées, peu saillantes par rapport à la région périnéale. Lorsqu'il existe une ectopie testiculaire, cette faible différenciation peut même manquer : les bourses n'existent pour ainsi dire pas, leur situation n'étant indiquée sur le périnée que par une petite zone un peu plus pigmentée que les téguments avoisinants, quelquefois à peine saillante, caractérisée par quelques plis et par le raphé médian. C'est surtout dans ce dernier cas que l'action du propionate de testostérone se manifeste avec le plus d'intensité. On voit le scrotum s'individualiser très rapidement, avant même que ne se produise l'augmentation de volume de la verge. La saillie du scrotum sur le périnée s'accroît rapidement, les plis sont plus visibles, du tissu cellulo-adipeux envahit l'organe. Tout ceci se passe avant la descente testiculaire, qui ne se produira que plus tard.

Action sur les testicules. — Si l'influence de l'hormone mâle sur le développement de la verge et du scrotum a été admise sans conteste, il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit de son action sur les testicules : les avis sont très partagés sur cette question, certains auteurs estimant l'hormone mâle absolument incapable d'aucune stimulation du développe-

ment testiculaire, et constatant au contraire dans leurs résultats une action inhibitrice sur le testicule se traduisant par une diminution du volume de ce dernier; d'autres émettant l'avis contraire, également appuyé sur leurs observations, que l'hormone mâle, administrée aux doses usuelles, provoque une augmentation marquée du volume testiculaire. L'action de l'hormone sur les testicules doit être envisagée à un double point de vue : action sur le volume testiculaire, action sur l'ectopie testiculaire.

Action sur le volume des testicules. — Les docteurs Moricard et Bize ont traité en 1936 dix enfants par le propionate et l'acétate de testostérone. Ils n'ont constaté chez eux aucune modification nette du volume testiculaire, si ce n'est, chez quelques-uns de ces jeunes malades, une légère diminution du volume des testicules. Il semble d'ailleurs que ces auteurs aient été les seuls à faire de pareilles constatations. En consultant la littérature de ces deux dernières années, nous y trouvons les publications de plusieurs praticiens, Français et Américains en particulier, sur plusieurs cas de retard du développement génital chez des garçons impubères traités par eux : leurs conclusions diffèrent totalement sur ce point de celles de MM. Moricard et Bize. M. Lesné et ses collaborateurs ont traité par l'acétate et le propionate de testostérone 14 enfants, à la dose moyenne de 100 mgr. en dix injections : ils ont constaté dans plusieurs cas une augmentation régulièrement progressive du volume des testicules, augmentation faible, mais qui atteignait cependant de 3 à 5 mm. suivant le diamètre vertical des glandes. Ils ont constaté en outre des modifications dans la consistance des testicules, ceux-ci devenant plus résistants à la palpation, et l'apparition de la sensibilité spéciale testiculaire à la pression.

Parmi les observations publiées en 1938, nous citerons celle de MM. Laroche et Bompard sur un malade traité par eux pour infantilisme hypophysaire. Ce cas dépasse légèrement les limites de cette étude, car il s'agit d'un malade de 17 ans ; nous pensons cependant qu'il ne sera pas inutile de mention-

ner cette observation, intéressante quant à ses résultats : à l'examen, on trouve une verge très petite, des testicules dans les bourses, mais du volume d'une noisette, une absence complète de poils pubiens et de poils axillaires, un timbre de voix élevé. Ce sujet a été traité pendant trois mois par des extraits gonadotropes d'origine sérique, sans succès. On le soumet alors à un traitement par le propionate de testostérone jusqu'à la dose totale de 180 mgr. Au bout de quelques mois, ce malade infantile a acquis la morphologie et le psychisme d'un jeune homme de son âge : ses testicules ont triplé de volume et ont atteint un volume sensiblement normal.

Dans le courant de cette même année, nous trouvons les résultats publiés par les physiologistes de l'école américaine : Kunstadter cite deux cas assez troublants par leurs résultats, et que nous reprendrons d'une manière plus détaillée au chapitre de la discussion.

Il s'agit de deux enfants âgés respectivement de 10 ans 8 mois, et 11 ans 1/2, présentant un retard du développement génital avec testicules de petit volume. Ces enfants furent traités par le propionate de testostérone : le premier à la dose de 105 mgr. en 16 semaines environ : le second, à la dose de 140 mgr. en 6 mois.

Les quantités d'hormone employées furent donc relativement faibles; néanmoins ces enfants présentent actuellement une hypertrophie marquée des organes génitaux externes. Le volume des testicules a également présenté un accroissement important à la suite du traitement. Allan T. Kenyon cite en août 1938 les cas de 4 eunuchoïdes qu'il a traités par le propionate de testostérone; chez ces quatre malades, il a vu apparaître à la suite du traitement la presque totalité des caractères sexuels, et constaté chez deux d'entre eux une augmentation du volume testiculaire.

Enfin nous citerons pour clôturer cette étude les constatations de Vest et Howard, et celles, les plus récentes en date, du docteur G. Hirtz.

Vest et Howard ont traité par le propionate de testostérone six hommes retardés au point de vue du développement

génital, et deux garçons impubères présentant le même retard. En fin de traitement, ils aboutissent aux mêmes constatations que les auteurs précédents, à savoir : développement du tractus génital et des caractères sexuels secondaires, légère augmentation du volume des testicules.

Nous trouvons enfin chez les dix jeunes garçons traités par le docteur Hirtz pour insuffisance du développement génital, l'existence de testicules présentant un volume en général très petit, coïncidant dans quatre cas avec une ectopie unie ou bilatérale. Ces testicules présentaient avant tout traitement le volume moyen d'un petit haricot. Les enfants ont reçu des doses de 90 à 240 mgr. de propionate de testostérone. Revus quelques mois après, on a constaté chez tous ces garçons une augmentation notable du volume des testicules, allant même jusqu'à la normale chez trois d'entre eux.

Action sur l'ectopie testiculaire. — De même que dans l'étude de l'accroissement du volume testiculaire, nous ferons un parallèle des résultats obtenus par les auteurs plus haut cités, et nous verrons qu'avec l'évolution dans le temps, les constatations faites au cours de cette année sur l'activité de l'hormone mâle dans les cas d'ectopie testiculaire sont différentes de celles publiées il y a deux ans à peine, ouvrant aux praticiens de nouveaux horizons par la possibilité, sinon de corriger cette malformation par un traitement purement médical, du moins d'apporter à la chirurgie une aide précieuse sous forme d'une médication adjuvante pré ou post-opératoire.

Parmi les dix malades de MM. Moricard et Bize, un seul d'entre eux était porteur d'ectopie testiculaire, et encore celle-ci n'était-elle pas complète. Cet enfant fut traité par l'acétate de testostérone jusqu'à la dose totale relativement élevée de 496 mgr. Malgré ce traitement énergique, il ne fut constaté aucun changement dans la situation de cette ectopie. MM. Lesné, Launay et Rogé, bien que n'apportant pas de conclusions formelles en faveur de l'hormone mâle, constatent cependant une action indéniable de celle-ci sur la mi-

gration testiculaire. Sur les huit cas d'ectopie par eux traités, ils avouent un chec à peu près total de la thérapeutique hormonale chez cinq jeunes malades.

Chez deux autres, après vingt injections de dix milligrammes de testostérone (ils ne précisent pas la forme employée, acétate ou propionate), ils ont réussi à abaisser dans le scrotum un testicule auparavant fixé dans le canal inguinal. Enfin, dans le dernier cas, ils ont obtenu un résultat indiscutable : après avoir traité un cryptorchide par vingt injections quotidiennes de dix milligrammes de testostérone, ils ont pu voir apparaître dans les bourses un testicule auparavant imperceptible. Ce succès permettait donc d'en escompter d'autres ultérieurement : effectivement, en expérimentation et en clinique, on cite au cours de cette année 1938 de nombreux cas d'ectopie testiculaire améliorés ou guéris à la suite du traitement hormonal, par le propionate de testostérone en particulier. Hamilton, expérimentant ce produit chez des macaques impubères présentant des testicules ectopiques, a constaté la descente de ceux-ci dans le scrotum : il attribue cette descente à la fois à une élongation du cordon, et à un développement du scrotum qui présenterait une différenciation plus complète de manière à constituer une poche normale plus apte à recevoir les testicules.

Nous trouvons enfin dans nos observations quatre cas d'ectopie testiculaire, dont trois avec ectopie bilatérale, et un avec ectopie unilatérale gauche. Dans tous ces cas, le siège des testicules se trouvait être, soit à l'orifice inguinal superficiel, soit à l'orifice inguinal profond : les trois premiers enfants ont reçu respectivement 95, 160 et 180 mgr. de propionate de testostérone avec des durées de traitement de 2 mois 1/2, 5 mois 1/2 et 3 mois. On a vu chez le premier s'opérer la descente dans le scrotum du testicule droit, situé auparavant à l'orifice superficiel du canal inguinal, et le passage du testicule gauche de l'orifice inguinal profond à l'orifice inguinal superficiel. Chez le second les testicules sont également descendus et ont doublé de volume. Chez le troisième,

ENFANTS TRAITES PAR MM. MORICARD ET BIZE				ENFANTS TRAITES PAR LE DOCTEUR HIRTZ			
<i>Noms, âges et doses d'hormone mâle reçues</i>	<i>Testicules avant traitement</i>		<i>Testicules après traitement</i>		<i>Noms, âges et doses d'hormone mâle reçues</i>	<i>Constatactions faites sur les testicules</i>	
	<i>Hauteur</i>	<i>Epaiss.</i>	<i>Hauteur</i>	<i>Epaiss.</i>		<i>Avant traitement</i>	<i>Après traitement</i>
Reun..., 14 ans. 75 mgr.	2 cm.	1 cm. 3	2 cm. 2	1 cm. 2	Roger L..., 9 ans. 95 mgr.	D. à l'orifice superficiel du canal inguinal. G. petit, à l'orifice profond.	Descendu. Augmentation de volume. Orifice superficiel, id.
Rouill..., 10 ans. 330 mgr.	2,6	1,4	2	1,1	Ray, L..., 9 ans. 200 mgr.	D. normal. G. petit, orifice profond.	Normal (2 cm.-1 cm. 5) Descendu. Volume — 3/4 du droit.
Leb..., 8 ans 1/2. 270 mgr.	Ectopie irréductible.				Jean D..., 14 ans. 180 mgr.	D. { en place normale, mais volumes G. { d'un haricot.	Volume normal; 1, 3,5-2,5. Volume normal.
Ach..., 13 ans 1/2. 385 mgr.	G. 3,5 D. 4,2	1,8 2,9	2,8 3,1	1,4 2	Max M..., 11 ans 1/2. 210 mgr.	D. { en place normale, volumes très petits G. {	Volumes nettement augmentés.
Bech..., 11 ans. 496 mgr.	2,4 Ectopie partielle	1,3	2,1 Pas de descente	1,2	Ren. V..., 13 ans 1/2. 90 mgr.	D. { en place normale, volumes de haricot. G. {	Volumes normaux.
Am..., 13 ans. 270 mgr.	3,1	1,8	2,5	1,8	And. S..., 11 ans. 160 mgr.	D. { orifice superficiel, petits. G. {	Volumes coulés.
Bat..., 14 ans. 185 mgr.	3,2	1,5	3,2	1,6	Pier. C..., 13 ans 1/2. 80 mgr.	D. { en place normale, volumes de haricot. G. {	Volumes doublés.
Mar..., 5 ans. 50 mgr.	3,5	?	3	?	Jac. M..., 14 ans. 240 mgr.	D. { en place normale, volumes de haricot. G. {	Volumes presque normaux.
Burg..., 14 ans 1/2. 570 mgr.	3,5	1,5	3,5	2	Pier. R..., 14 ans 1/2. 180 mgr.	D. Vol. de haricot G. Gros haricot	Volumes augmentés. l'accroissement continu.
Chut..., 11 ans 1/2. 45 mgr.	2,8	1,8	2,5	1,8	Fr. D..., 14 ans. 180 mgr.	D. { Sortie du canal. G. { Volumes de haricot	Descendus. Volumes normaux.

on a enregistré un succès complet, les testicules, très petits, sont passés de l'orifice inguinal superficiel dans le scrotum où ils ont acquis un volume normal. Quant au quatrième enfant, qui présentait une ectopie du testicule gauche à siège inguinal profond, après traitement par 200 mgr. de propionate en 6 mois 1/2, sa malformation est actuellement guérie par la descente dans le scrotum et la très nette augmentation de volume du testicule gauche. Notons, en passant, que deux de ces enfants avaient auparavant reçu un traitement par l'hormone gonadotrope à effet A, sans aucun résultat. Quelles conclusions tirer de cet exposé? Il est évident que si les premiers auteurs ont surtout constaté des échecs, à l'heure actuelle, la balance semble plutôt pencher en faveur des succès : cela tient-il à la forme d'hormone mâle utilisée, à la quantité injectée, à la durée du traitement, ou plutôt et surtout, semble-t-il, à la nature et à l'âge de l'ectopie? Autant de problèmes qui se posent et que nous tâcherons de résoudre dans un autre chapitre.

Dans le but de mieux mettre en relief les différences dans les résultats obtenus, il y a deux ans, et ceux obtenus dans le courant de cette année, nous avons dressé page un tableau où sont mises en parallèle les constatations faites par M. Moricard, d'une part, M. Hirtz de l'autre, sur les variations de volume des testicules et l'ectopie à la suite du traitement par l'hormone mâle, le premier ayant surtout fait usage d'acétate de testostérone, le second, uniquement de propionate.

Action sur le système pileux. — Il ne sera question dans cette étude que du système pileux dont le développement est sous la dépendance du fonctionnement de l'appareil génital : il ne s'agira donc que des poils pubiens et axillaires, le système pileux, en général, ne semblant d'ailleurs pas être touché par l'activité de l'hormone mâle lorsque celle-ci est administrée aux doses usuelles. Il ne faudra pas toujours ajouter foi aux dires des parents dont l'optimisme ou le pessimisme quelquefois outranciers, peut les amener à voir des changements en mieux ou en pire chez leurs enfants, et, bien

que des parents aient signalé chez deux enfants une repousse des cheveux beaucoup plus importante pendant le traitement, il semble qu'ils aient été jusqu'ici les seuls à faire de pareilles constatations, et que, de ce fait, l'on ne puisse pratiquement accorder à l'hormone mâle aucune action sur le système pileux général.

Chez l'homme ayant dépassé l'âge de la puberté, il n'en est pas de même, et Hamilton a signalé l'an dernier, chez l'un de ses malades, âgé de 27 ans, l'apparition de poils sur la poitrine à la suite d'un traitement par l'acétate, puis le propionate de testostérone : néanmoins, les cas de ce genre cités dans la littérature sont rares.

Quant aux poils ayant des relations directes avec la genitalité, et constituant de véritables caractères sexuels secondaires, tels les poils pubiens et axillaires, leur croissance se trouve indubitablement influencée par l'injection d'hormone mâle, du moins chez l'adulte et l'enfant à l'époque de la puberté; mais, chez l'enfant impubère, les résultats sont très variables selon les auteurs, les uns ayant assisté chez leurs malades à l'apparition ou à la stimulation de croissance de ces poils, les autres n'ayant constaté chez les enfants impubères aucun phénomène de cet ordre. En faveur de l'action de l'hormone mâle sur le système pileux de l'enfant, nous trouvons : deux cas de M. Moricard (10 ans 1/2 et 8 ans 1/2); chez le premier enfant, après administration de 330 mgr. d'acétate de testostérone en six mois, on a pu constater l'apparition d'un duvet extrêmement fin au pourtour de la racine du pénis. Le second cas est bien plus remarquable, car l'enfant, âgé de 8 ans 1/2, après un traitement de trois mois et demi par 420 mgr. d'acétate de testostérone, a présenté une pilosité sus-pubienne formée de poils pigmentés de deux à trois centimètres de longueur et confluent, analogue à celle que l'on peut constater chez un enfant normal en période pubertaire. Mais il est à noter que ce caractère sexuel ne fut que temporairement acquis, la chute totale des poils s'étant produite au cours des deux ou trois mois qui suivirent l'arrêt

du traitement. Parmi les malades de MM. Lesné, Launay et Rogé se présentent quatre cas semblables, mais l'apparition des poils pubiens s'est produite à des âges un peu plus avancés (neuf, onze, douze et treize ans). Kunstadter rapporte également dans les deux cas par lui publiés (10 ans 8 mois et 11 ans 1/2) l'apparition d'une toison pubienne très fournie après des injections respectivement de 105 et 140 mgr. de propionate de testostérone. Chez les malades du docteur Hirtz, nous ne notons l'apparition de poils pubiens et axillaires que chez les enfants âgés de 13 ans 1/2 à 14 ans 1/2 : les doses de propionates reçues par ces derniers sont d'une façon générale bien moins élevées que celles qui furent administrées aux enfants plus haut cités. Il ressort de tout ce qui vient d'être dit que l'hormone sexuelle mâle semble exercer une action indubitable vis-à-vis du système pileux dont l'apparition normale coïncide avec l'établissement de sa puberté. Il semble néanmoins qu'un fait puisse être retenu : l'apparition et la pousse des poils sexuels sont d'autant plus nettes et importantes que l'âge de l'enfant se rapproche davantage de l'époque pubertaire.

Modifications du poids et de la taille. — En cours de traitement, on constate chez presque tous les malades une augmentation de poids. Ce résultat, souhaité dans les cas de retard de développement, semble aller à l'encontre de ce que l'on se propose d'obtenir dans les syndromes adiposo-génitaux : il n'en est rien, et lorsqu'on examine les sujets quelque temps après la fin du traitement, on note chez les obèses une diminution du poids excédant en général l'augmentation constatée au cours du traitement : par contre, chez les enfants chétifs, mal développés, on constate que ce gain persiste.

M. Lesné cite dans ses observations un adiposo-génital dont le poids, primitivement de 50 kg. 500, est monté pendant le traitement à 53 kg., puis est redescendu après un repos de trois mois à 48 kg. 300, bien que l'enfant ait grandi de 6 cm. 5 depuis le début du traitement. M. Moricard a constaté après traitement de ses dix jeunes malades une augmentation de

poids chez tous, mais aussi une augmentation de la taille dans des proportions paraissant au-dessus des proportions habituelles de croissance, de telle sorte que de conclure chez ces sujets à une augmentation de l'embonpoint semble exagéré, et qu'il y a plutôt lieu de reconnaître en eux un développement général de l'organisme, les proportions antérieures étant à peu près conservées. Les résultats cités dans nos observations cadrent parfaitement avec ceux de M. Lesné, mais différent de ceux obtenus par M. Moricard en ceci que, chez nos malades les plus adipeux, on a constaté après traitement des pertes de poids atteignant 4 kg. 5, que les enfants insuffisamment développés avaient, en définitive, gagné en poids, qu'enfin, chez les autres enfants, l'augmentation de poids était en général inférieure au gain réalisé par la taille : celle-ci semble, en effet, croître un peu plus rapidement sous l'action de l'hormone mâle, les auteurs sont à peu près unanimes à le reconnaître. Parmi nos malades, cependant, nous ne trouvons qu'un cas plaçant largement en faveur de cette constatation, c'est celui de l'enfant Raymond L..., 9 ans, dont la taille s'est accrue de quinze centimètres en six mois et demi.

Nous publions ci-dessous un tableau destiné à mettre en évidence les modifications staturales et pondérales présentées par les dix enfants cités dans nos observations, à la suite du traitement :

Enfants		Rog. L.	ay. L.	J-an D.	Max M.	Ren. V.	Anl. S.	Pier. C.	Jacq. M.	Pier. R.	Fr. D.
Avant traitem.	Poids kg.	23	31,35	51,4	63	37,8	43,1	40,3	60,6	60,8	55,4
	Taille mètres	1,21	1,31	1,53	1,50	1,11	1,50	1,51	1,52	1,57	1,49
Modif. après traitem.	Poids kg.	+ 3	+ 17	+ 1,5	- 1,3	+ 3	+ 2	+ 3,5	- 1,5	0	- 1,5
	Taille cm.	+ 5	+ 15	+ 3,5	+ 4	+ 5	+ 2	+ 4	+ 3	+ 2	+ 6

En somme, au vu de ces résultats, l'hormone mâle apparaît plutôt comme un facteur présidant au maintien harmonieux de l'équilibre poids-taille : elle relève un poids trop faible et diminue, mais d'une manière beaucoup plus inconstante, un embonpoint exagéré, soit en agissant directement sur lui, soit en agissant indirectement par un accroissement statural supérieur au gain pondéral.

Modifications de l'adipose. — Chez les enfants présentant une adipose du type insuffisance génitale, c'est-à-dire adipose localisée aux hanches, au pubis, à la partie sous-ombilicale de l'abdomen, et fréquemment aux seins, l'hormone mâle fait preuve d'une activité réelle, non pas tant en supprimant radicalement cette adipose qu'en en modifiant la distribution.

C'est ainsi que chez plusieurs de nos malades, on a pu assister à une nette évolution vers des proportions plus harmonieuses par un accroissement sensible de la taille et une répartition moins localisée du pannicule adipeux. Dans tous les cas cités par M. Lesné, il a également constaté des modifications importantes, tels la disparition de la graisse mammaire, l'effacement et l'amaigrissement des hanches, la disparition de l'adipose sus-pubienne et sous-ombilicale, l'amaigrissement du visage. Mais il est nécessaire d'ouvrir ici une parenthèse : les huit cas traités par M. Lesné sont qualifiés par lui de syndromes adiposo-génitaux : or, dans les syndromes adiposo-génitaux purs, liés à un hypofonctionnement de l'hypophyse, l'hormone mâle utilisée d'emblée n'a pas paru jusqu'ici donner des résultats très satisfaisants : par contre lorsqu'elle est administrée à des malades traités antérieurement par une médication hypophysaire (extraits de lobe antérieur d'hypophyse), son action est tout aussi effective que chez les garçons présentant un retard du développement génital. Si l'hormone mâle, entre les mains de M. Lesné, a donné d'aussi bons résultats, il est probable que les malades considérés répondaient plutôt au type des hypogénitaux qu'à celui des adiposo-génitaux, et cela d'autant plus que si l'on relit son schéma sur la répartition du tissu adipeux chez ses malades, on cons-

tate que ceux-ci répondent parfaitement au type des obésités par hypofonctionnement génital et non à celui des obésités par dysfonctionnement hypophysaire, deux syndromes totalement différents.

Modifications de la voix. — Ces modifications se manifestent de façon très inconstante chez le jeune garçon et l'on ne les trouve guère signalées que dans la littérature américaine, par Vest et Kunstadter, en particulier : le premier, ayant traité deux garçons impubères par le propionate de testostérone, a observé chez eux, outre l'apparition des caractères sexuels secondaires accompagnant le développement des organes génitaux, un changement dans la tonalité de la voix, qui devint plus profonde. Le second relate deux cas de puberté précoce, réalisée chez des enfants à la suite d'un traitement par le propionate de testostérone, où il note, entre autres modifications, un abaissement notable de la tonalité de la voix, qui tend vers une transformation en voix d'adulte. Des auteurs français font bien mention de mues survenues dans la voix au cours de traitements par l'hormone mâle, mais ceci uniquement chez des sujets ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté : c'est le cas de nos malades de 14 ans dont la voix a manifesté, le traitement terminé, et après les modifications physiques survenues dans le tractus génital, une mue qui d'ailleurs a évolué dans les limites normales à cet âge. Chez les autres garçons la voix est demeurée telle qu'elle était auparavant; il doit en être de même pour les vingt-quatre enfants traités par MM. Moricard et Bize, et par MM. Lesné, Launay et Rogé, puisque ces auteurs ne parlent dans leurs articles d'aucune modification de cet ordre dans la voix de leurs malades.

Il est donc difficile de tirer des conclusions formelles d'après ces données contradictoires : tout au plus, pourra-t-on en déduire que l'hormone mâle exerce une action réelle sur la voix d'un garçon ayant atteint l'âge de la puberté, mais que cette action ne s'observe que d'une manière tout à fait inconstante sur l'individu plus jeune.

En conclusion de cette première partie que nous avons composée d'une façon toute objective, nous résumerons ces faits en disant que l'action de l'hormone mâle se manifeste :

1° Sur la verge; par une augmentation très nette de ses dimensions (longueur et diamètre);

2° Sur le scrotum, qui s'individualise rapidement pour former une enveloppe normale au testicule;

3° Sur les testicules, dont le volume augmente (fait contesté au début, mais dont la réalité semble de plus en plus se faire jour), et dont la situation ectopique peut être corrigée;

4° Sur les poils, par l'apparition d'une toison pubienne et de poils axillaires chez l'enfant atteignant l'âge de la puberté, quelquefois chez l'enfant plus jeune;

5° Sur le poids et la taille par une sorte d'action régulatrice sur ces deux éléments, modifiant le premier en facteur du second;

6° Sur l'adipose, soit par sa fonte quasi-totale, soit par sa répartition plus uniforme dans l'économie entière;

7° Sur la voix, mais presque exclusivement à partir de l'âge de quatorze ans, et très rarement chez les sujets plus jeunes.

Action de l'hormone mâle (acétate et propionate de testostérone) sur le psychisme des jeunes garçons.

Dans l'étude précédente relatant les modifications physiques consécutives à l'administration d'hormone mâle synthétique chez le jeune garçon, nous avons pu nous appuyer sur des faits précis et constatables objectivement. L'étude des modifications psychiques se trouve singulièrement compliquée du fait que les phénomènes susceptibles de se produire chez l'enfant ne s'extériorisent pas toujours : les résultats peuvent en être faussés lorsqu'on constate chez le sujet des réticences dans l'aveu des changements d'ordre sexuel qui auraient pu se produire en lui, ceci étant le plus souvent lié à un simple sentiment de pudeur. Cependant, par un interro-

gatoire discrètement mené auprès des parents et des enfants, il est possible d'obtenir quelques précisions sur les phénomènes ayant pu se manifester au cours et à la suite du traitement, touchant le comportement sexuel de l'enfant.

Quant aux autres manifestations psychiques : comportements intellectuel, social, etc... elles peuvent être enregistrées de façon plus précise, leurs modifications n'échappant point à l'entourage de l'enfant, parents et camarades, dont les observations sont d'un précieux secours dans l'interprétation des résultats. Nous avons introduit dans ce chapitre des modifications psychiques deux paragraphes paraissant plutôt appartenir au chapitre précédent : il s'agit des changements observés dans l'activité spontanée et la force musculaire. En réalité, si ces activités semblent appartenir au domaine physique par leurs manifestations objectives, on doit pratiquement les classer dans le domaine psychique, car elles sont sous la dépendance directe du caractère propre de l'enfant. Nous étudierons successivement les réactions de l'enfant vis-à-vis du traitement au point de vue : activité spontanée, sensation de force musculaire, comportement intellectuel, enfin et surtout comportement sexuel.

Activité spontanée. — Un accroissement sensible de cette activité a été constaté par M. Moricard, d'une part, M. Lesné, d'autre part, chez les vingt-quatre enfants qu'ils ont traités par l'hormone mâle : il s'est caractérisé par une agitation inaccoutumée, voire même une turbulence exagérée, avec exaltation de ces phénomènes au cours de chacune des séries d'injections qui composaient le traitement. Chez nos malades, dont plusieurs présentaient une certaine apathie lors du premier examen, nous avons vu cette torpeur regresser sous l'influence du traitement, mais sans noter cette agitation excessive dont parlent MM. Moricard et Lesné. Nous avons cependant constaté, mais chez un seul enfant, un nervosisme exaspéré au début de la deuxième série d'injections : encore cet enfant présentait-il, avant traitement, un nervosisme assez accusé. Cette augmentation de l'activité paraît somme

toute très normale si l'on considère, ainsi que nous le faisons remarquer plus loin, que le traitement exerce une action renforcatrice heureuse sur le système musculaire, et avive singulièrement le psychisme souvent ralenti de ces jeunes malades.

Sensation de force musculaire. — L'impression de l'augmentation de force est également une constatation presque constante, non seulement de la part de l'entourage, mais surtout du sujet lui-même qui se trouve plus vigoureux, moins fatigable. Cette impression de force, sans se manifester aussi précocement que les modifications du tractus génital, apparaît néanmoins rapidement, et s'accompagne en même temps d'une réelle sensation de bien-être. L'augmentation de la force n'est pas liée à une impression purement subjective : MM. Moricard et Bize en ont apporté une confirmation chiffrable en utilisant le manomètre à main : chez trois de leurs sujets, la force musculaire est passée de 20 à 30, de 26 à 32 et de 18 à 25. Chez nos malades, nous avons également constaté une accélération dans le développement du système musculaire.

Comportement intellectuel. — Les modifications observées dans ce domaine sont d'une réelle importance, les auteurs sont unanimes à le reconnaître. Elles se réalisent sous forme d'une amélioration très nette de l'apathie psychique présentée par la plupart de ces enfants ; on assiste à l'éveil d'une attention auparavant impossible à se fixer ; la torpeur intellectuelle, les « rêvasseries » diminuent dans des proportions considérables, et, dans certains cas, font place à une intelligence très vivée qui ne demandait qu'à se manifester, à tel point que l'on a souvent vu de ces enfants, considérés par leurs maîtres comme des paresseux incorrigibles, se mettre au travail avec ardeur après traitement, et obtenir en classe des places très honorables. Outre la nette amélioration de la scolarité, on constate chez eux une évolution du tropisme intellectuel vers des occupations et des jeux moins enfantins, un développement assez constant de l'initiative. Ces améliorations ont été constatées chez les huit malades traités par le docteur Hirtz pour retard

de développement génital, et qui présentaient tous, à des degrés divers, une nette incapacité de fixer leur attention : la scolarité de ces enfants est devenue normale chez plusieurs, excellente chez deux d'entre eux, et reste telle depuis la cessation du traitement.

Comportement sexuel. — L'emploi de l'hormone mâle en thérapeutique prépubertaire est en grande partie conditionnée par l'absence de manifestations de l'instinct sexuel, du moins chez les enfants n'ayant pas encore atteint l'âge de la puberté. Or l'étude des résultats acquis jusqu'à ce jour nous montre une telle divergence dans les constatations qu'il semble, sinon impossible, du moins très difficile de tirer des conclusions pratiques de l'ensemble des faits rapportés, certains auteurs n'ayant constaté aucun changement dans le comportement sexuel de leurs malades, d'autres relatant au contraire une apparition précoce et très marquée de l'instinct sexuel. Il est à noter que ces dernières constatations ont été faites uniquement par des auteurs américains, dont Kunstadter, Vest et Howard, Hamilton, alors que sur les trente-quatre sujets traités par MM. Lesné, Launay, Rogé, Moricard, Bize, Hirtz, on ne peut retenir aucune constatation de cet ordre, si ce n'est dans un cas du Dr Hirtz, où un enfant de neuf ans a présenté deux fois au réveil, une érection d'une durée de quelques minutes à peine. Chez les autres enfants, rien de tel ne s'est produit et MM. Bize et Moricard citent même le cas d'un garçon de quinze ans dont les manifestations d'onanisme qu'il présentait depuis deux ou trois ans seraient devenues moins fréquentes. Par contre, nous trouvons relatés par les auteurs américains : deux cas de puberté précoce réalisée par Kunstadter chez des enfants de onze et dix ans à la suite d'un traitement par le propionate de testostérone et caractérisée par un développement anormal des organes génitaux, des érections fréquentes, une ou deux émissions de sperme par semaine chez le premier, et une ou deux émissions au total chez le second : deux cas de libido apparue chez deux garçons impubères traités par Vest et Howard : enfin, des

érections fréquentes atteignant dans quelques cas un stade voisin du priapisme chez cinq garçons impubères traités par Hamilton. De plus, on a noté dans tous ces cas un développement rapide et intense des caractères sexuels secondaires.

En somme, nous nous trouvons en présence de faits troublants et contradictoires qui tendent à faire considérer l'hormone mâle comme un produit trop dangereux à manier, par conséquent à en provoquer d'office l'élimination de l'arsenal thérapeutique prépubertaire, solution à laquelle nous ne saurions nous résoudre avant d'avoir soigneusement mis en balance les avantages et les inconvénients de cette médication.

CHAPITRE III

DISCUSSION DE CES DIVERS FAITS CLINIQUES.

Tout au long de ce travail, nous nous sommes borné à exposer, sans les commenter, les modifications survenues chez le jeune garçon à la suite du traitement par l'acétate et le propionate de testostérone, de sorte qu'à première vue semble se dégager de cet ensemble, excepté cependant sur les quelques points controversés, une impression de réelle utilité à l'actif de l'homme mâle. Cependant, si ce produit a ses défenseurs, plusieurs lui reprochent une action brutale qui tendrait à faire acquérir trop vite à l'enfant une maturité sexuelle néfaste. Un second groupe d'auteurs est constitué par ceux qui admettent une action utile de l'hormone, mais à la seule condition qu'elle soit utilisée sans abus, à doses modérées, et uniquement dans les cas attribuables sans conteste à une insuffisance de la glande génitale mâle. Nous passerons en revue les arguments dressés contre l'utilisation de l'hormone mâle, et les bases sur lesquelles ils s'appuient; les arguments en faveur de cette médication; enfin nous tâcherons de saisir les faits saillants qui se dégagent de cette discussion, afin d'en tirer des indications thérapeutiques aussi précises que possible.

Arguments contre l'utilisation de l'hormone mâle chez le jeune garçon.

Ils sont fournis par deux groupes d'auteurs : les uns n'ayant jamais utilisé l'hormone mâle chez l'enfant; les autres ayant constaté à la suite de son emploi des résultats défavorables, sinon désastreux.

a) *Arguments théoriques.*

M. Nobécourt, exposant son opinion sur l'opportunité d'un traitement par l'hormone mâle chez le garçon impubère, a basé ses arguments contre l'application de ce traitement sur les faits suivants relevés dans les exposés de M. Lesné et de M. Moricard : apparition de poils pubiens chez un enfant de 9 ans, et modifications du caractère se traduisant par du nervosisme, voire même dans quelques cas par un certain degré d'irritabilité : il en conclut que l'obtention de tels résultats constitue un fait nettement antiphysiologique d'autant plus inutile que les troubles présentés par le jeune enfant, avant traitement, persistent en général rarement au delà de la puberté, et que ces troubles disparaissent peu à peu pour faire place à un comportement physique et psychique tout à fait normal. M. Grenet fait siens les arguments de M. Nobécourt, en ajoutant qu'il semble inutile de traiter un jeune enfant pour insuffisance de développement génital, car, selon les constatations de Reich et Louvet, les testicules de l'enfant resteraient de petit volume jusqu'à onze ans, et ce n'est que vers l'âge de douze ou treize ans que leur développement commencerait à se manifester de façon sensible.

b) *Arguments objectifs.*

D'une toute autre importance sont les arguments basés sur les observations des auteurs américains : nous y voyons cinq enfants impubères traités par Hamilton présenter, outre l'apparition de poils pubiens, des érections fréquentes atteignant parfois un stade de priapisme. De même Vest et Howard ont constaté chez deux jeunes garçons l'apparition de poils pubiens, d'érections et de modifications dans la voix, celle-ci prenant une tonalité plus basse. Nous citerons, enfin, les traitements effectués par Kunstadter, ayant abouti chez deux enfants de onze et dix ans à une puberté précoce, avec organes génitaux très hypertrophiés, mue de la voix, poils pubiens et

axillaires, érections fréquentes et émissions de sperme. Ces faits semblent véritablement décourageants, mais méritent d'être discutés.

Aux arguments de MM. Nobécourt et Grenet on peut répondre que si l'apparition de poils publiens s'est manifestée chez un enfant de 9 ans, on a constaté, trois mois après cessation du traitement, une disparition complète de ces poils, et que, chez les dix malades du Dr Hirtz, aucun phénomène de cet ordre ne s'est produit chez les enfants de moins de 13 ans et demi : de même n'a été notée aucune modification du caractère.

Enfin, chez ces enfants présentant pour la plupart un psychisme ralenti, le traitement semble avoir été d'une utilité réelle par la suppression de cette torpeur intellectuelle et par une nette amélioration de la scolarité. Quant aux malades de Howard et d'Hamilton, il est regrettable que ces auteurs n'aient pas indiqué de façon précise les doses employées et les modalités du traitement. Par contre il sera aisé de discuter les résultats de Kunstadter, exposés clairement, avec photographies à l'appui : nous constatons déjà à l'examen des photographies que le premier malade présentait avant traitement des organes génitaux de volume sensiblement normal : chez le second ils étaient nettement plus petits. D'autre part, Kunstadter écrivait lui-même : « *Au début du traitement les deux garçons présentaient un appareil génital petit, qui n'était pas considéré comme dystrophique.* » Enfin, si les doses totales administrées aux enfants furent relativement faibles (105 mgr. de propionate en 3 mois 1/2 et 140 mgr. en 5 mois 1/2) et injectées en deux séries avec période de repos entre chaque série, il semble que l'erreur de Kunstadter fût double : 1° de donner de l'hormone mâle à des enfants qui présentaient un appareil génital subnormal; 2° de continuer à administrer cette hormone malgré un développement rapide des organes génitaux, et surtout malgré l'apparition d'érections et d'éjaculations.

En conclusion, il nous paraît évident que sur des organes

génitaux à développement sensiblement normal, un apport d'hormone sexuelle mâle ait provoqué une hypertrophie de ces organes, alors que, dans les cas d'hypo-développement génital, l'hormonothérapie ramène le volume de ces organes à de plus justes proportions, tout en améliorant les troubles liés à cette insuffisance, ainsi que nous avons pu le constater dans nos observations.

Enfin, l'on doit considérer que ces résultats constituent des exceptions, et que, dans la généralité des cas, on peut considérer le traitement comme ayant eu une réelle efficacité.

Arguments en faveur de l'hormone mâle.

Il serait trop long de reprendre, par le détail, tous ces arguments : ils ont été exposés au cours de ce travail, non point en tant qu'arguments, mais en tant que constatations cliniques. Ces arguments, de même que ceux qui ont été dressés contre la thérapeutique par l'hormone mâle, sont de deux ordres : théoriques et objectifs.

a) Arguments théoriques.

Est-il normal, lorsqu'un malade vient en consultation, de le renvoyer sans rien tenter pour lui, en laissant à la nature le soin d'arranger les choses ? Evidemment non. Si les sujets qui nous intéressent sont amenés au praticien par leurs parents, ce n'est point toujours parce que ceux-ci s'inquiètent du retard de développement génital de leurs enfants, mais bien souvent parce qu'ils constatent en eux des troubles divers précisément liés à cette hypoplasie tels qu'embonpoint, incapacité d'attention, apathie, se traduisant par un travail défectueux en classe, et menaçant de compromettre l'avenir de ces enfants. Evidemment, comme l'affirme M. Nobécourt, cet état peut disparaître spontanément à l'âge de la puberté, mais ce n'est pas la règle, et les troubles peuvent persister, faisant de ce sujet un être diminué du point de vue social et

sexuel. Il est donc préférable d'agir d'autant plus précocement que cette hypoplasie est plus accentuée, et ceci est surtout valable dans les cas où l'on se trouve en présence de cryptorchidies : mieux vaut alors tenter le traitement médical qui, s'il échoue, ne pourra en aucune manière nuire au traitement chirurgical ultérieur, et, bien souvent au contraire, sera un auxiliaire précieux de l'intervention par son action démontrée sur l'allongement du cordon, supprimant par là même un facteur de résistance à la traction vers le bas du testicule ectopié.

b) *Arguments objectifs.* — Ils sont basés sur les vingt-quatre observations de MM. Lesné, Moricard, Bize, Launay et Rogé, et sur les dix observations du Dr Hirtz : on a constaté chez tous ces enfants un développement rapide de la verge et des bourses pendant la durée des injections, cet accroissement ayant repris un rythme normal après cessation du traitement. Chez nos malades, nous avons vu les testicules, auparavant de dimensions minuscules, grossir pour atteindre un volume normal : quatre ectopies furent réduites ou nettement améliorées (fait également noté par les auteurs américains), les obésités furent très améliorées, soit par diminution du poids, soit par un accroissement compensateur de la taille, les forces des malades sensiblement augmentées. Enfin, nous n'avons noté chez nos sujets de moins de treize ans et demi, ni apparition de poils pubiens, ni modifications de la voix, ni changements dans le comportement sexuel. L'apathie de ces enfants, la timidité excessive de certains d'entre eux, ont disparu, leur scolarité est satisfaisante : autant de résultats qui militent en faveur de la médication, mais qui ne devront pas non plus faire oublier le sérieux avertissement donné par les Américains sur les dangers d'un traitement mené avec trop de vigueur.

En conclusion, l'emploi de l'hormone mâle chez le garçon impubère ou arrivé à l'âge de la puberté, nous paraît légitime, mais aux conditions suivantes qui constitueront les

indications thérapeutiques de l'acétate et du propionate de testostérone :

a) La médication ne sera donnée que dans les cas de véritable insuffisance génitale, c'est-à-dire chez les malades présentant un retard du développement des organes génitaux, accompagné ou non des troubles suivants : ectopie testiculaire et petitesse de volume des testicules; adiposité du type de l'insuffisance génitale caractérisée par la localisation de l'adipose aux régions sous-ombilicale de l'abdomen, iliaques, pubienne, fémorales supérieures, et souvent mammaires; enfin lenteur du psychisme. En dehors de ces cas, l'hormone mâle ne semble pas devoir être utilisée, sauf chez les adiposo-génitaux vrais, c'est-à-dire ceux dont les troubles sont liés à un dysfonctionnement hypophysaire, à la condition de les avoir traités au préalable par des extraits de lobe antérieur d'hypophyse : les résultats que l'on obtient sont alors superposables à ceux que l'on observe chez les insuffisants testiculaires.

b) Le traitement ne sera appliqué qu'*avec les plus grandes précautions* : on tâtera le terrain en débutant par de petites doses et de petites séries séparées par des intervalles de repos assez longs (deux à quatre semaines au moins) qui permettront d'observer la façon dont le sujet réagit au traitement. Si celui-ci est possible et si l'on pense pouvoir appliquer de plus fortes doses, il sera sage d'espacer davantage les séries d'injections. Nous estimons ainsi être en concordance avec les règles de prudence décrites par M. le professeur Jeanneney dans son article : « Dangers de l'opothérapie mal conduite ».

OBSERVATIONS

(Inédites)

(Dues à l'obligeance de M. le Docteur Hirtz.)

Observation I

Roger L..., 9 ans. Présente une ectopie testiculaire bilatérale. En outre, nervosisme assez accusé, agitation, difficulté de concentration intellectuelle.

Antécédents : Varicelle. Oreillons à 5 ans.

Examen : Maigreur générale; taille : 1 m. 24; poids : 23 kg. Le testicule droit est perceptible à l'orifice superficiel du canal inguinal; le gauche, difficilement perceptible à l'orifice profond du canal, est du volume d'un petit haricot. La verge est longue de 3 cm. Le scrotum est dessiné à la racine de la verge, mais ne présente aucun relief. Frilosité.

L'enfant a reçu, six mois auparavant, 18 injections d'hormone gonadotrope à effet A, sans amélioration aucune. On lui fait 5 injections de propionate de testostérone à 5 mgr. chacune, une tous les deux jours. Après repos de quinze jours, la verge s'est allongée de 4 mm.; le scrotum commence à se plisser. Le testicule droit sort du canal, le gauche n'a pas bougé. Poids : 23 kg. 750; taille : 1 m. 255.

On lui fait une deuxième série de 5 injections de 5 mgr. de propionate de testostérone, une tous les deux jours. Quinze jours après cette série, la verge mesure 4 cm. 5. Les testicules ont doublé de volume, le droit est en plein scrotum; le gauche s'est engagé dans le canal inguinal. Poids : 24 kg. 400; taille : 1 m. 275. L'état général est excellent. Le nervosisme qui s'était exaspéré au début de la deuxième série, a nettement diminué. De plus, l'enfant est capable d'efforts intellectuels plus soutenus.

On fait une dernière série de propionate : 3 injections de 5 mgr. par semaine pendant trois semaines. On revoit le malade deux mois plus tard : l'état général est excellent ; la verge mesure 5 cm. 5 de longueur. Le scrotum est nettement individualisé et contient en place normale le testicule droit. Le testicule gauche est perceptible à l'orifice superficiel du canal Taille : 1 m. 29; poids : 26 kg.

L'enfant est revu six mois plus tard : la verge n'a pas augmenté, les testicules ont légèrement augmenté de volume; le testicule gauche est maintenant à siège scrotal. On a noté au cours de la troisième série, deux fois, au réveil, une érection de quelques minutes. Le psychisme de l'enfant s'est amélioré, et il travaille normalement à présent.

Dose totale reçue : 95 mgr. Durée du traitement : 71 jours.

Observation II

Raymond L..., 9 ans. Retard du développement génital, embonpoint, incapacité de fixer longtemps son attention. Ectopie testiculaire gauche.

Antécédents : Rougeole à 4 ans 1/2. Oreillons à 8 ans.

Examen : Verge très petite (long. 3 cm., diam. 5 mm.). Scrotum peu développé, contenant un testicule droit normal. Le gauche est perceptible à l'extrémité profonde du canal. De plus, embonpoint des régions péri-ombilicale, hypogastrique, iliaques et fémorales supérieures. Adiposité des seins. Frilosité. Taille : 1 m. 342. Poids : 31 kg. 350.

L'enfant a reçu des extraits hypophysaires et 36 injections d'hormone gonadotrope dans les mois précédents, sans résultat. On prescrit alors 2 injections de 10 mgr. de propionate par semaine, pendant trois semaines. Quinze jours après cette série, l'état génital n'a pas changé. Taille : 1 m. 38. Poids : 35 kg.

On prescrit une deuxième série d'injections identique à la première.

L'enfant n'est revu que quatre mois plus tard : il fixe beaucoup mieux son attention, sa scolarité est satisfaisante, son état général excellent. L'enfant a considérablement grandi : taille 1 m. 43; poids : 38 kg. 600. Les dimensions de la verge ont doublé (long. 5 cm., diam. : 1 cm.). Le testicule gauche a augmenté de volume, mais n'est pas descendu.

On fait 8 nouvelles injections de 10 mgr. chacune, 3 par semaine.

Trois mois plus tard : état général excellent, travail satisfaisant. Taille : 1 m. 45. Poids : 40 kg. 800. La verge atteint 6 cm. de long et 18 mm. de diamètre (les diamètres ont toujours été mesurés à la racine de la verge). Le testicule droit grossit ainsi que le gauche, qui descend dans le canal.

Après trois mois sans traitement, le poids n'a pas changé, la taille a augmenté (1 m. 48), la verge a 2 cm. 5 de largeur. Le testicule droit est de volume normal, le gauche est descendu dans les bourses.

L'embonpoint spécial que l'enfant présentait au début a disparu. Deux mois plus tard, l'état général est toujours parfait, la scolarité excellente. La verge n'a pas augmenté de longueur, mais a un peu gagné en largeur (2 cm. 8). Le testicule droit est normal. Le volume du gauche atteint les trois-quarts de celui du droit.

Poids : 48 kg. 800. Taille : 1 m. 49.

Dose totale reçue : 200 mgr. — Durée du traitement : 196 jours.

N. B. — Les parents de cet enfant présentent une taille très au-dessus de la normale.

Nota. — A chacun de ces deux enfants on ne note, au dernier examen, ni pousse de poils pubiens et axillaires, ni mue de la voix, ni éveil de la libido.

Observation III

Jean D..., 14 ans. Retard du développement génital, et obésité du même type que le précédent. De plus, troubles variés d'insuffisance hépatique (urticaire, migraines), engelures. Au point de vue psychique : timidité malade, hyperémotivité, apathie.

Antécédents : Rougeole ; coqueluche ; oreillons à 9 ans.

Examen : Testicules à leur place, mais très petits (haricot). Verge : 3 cm. 5 de long. Frilosité. Poids : 51 kg. 400. Taille : 1 m. 53.

On prescrit, en même temps qu'une thérapeutique d'excitation hépatique, 8 injections, tous les deux jours, de 5 mgr. de propionate. Six semaines plus tard, les testicules n'ont pas augmenté de volume, mais la verge mesure 4 cm., les poils pubiens commencent à apparaître, l'embonpoint a diminué. Poids : 48 kg. 700. Taille : 1 m. 537.

On prescrit 8 nouvelles injections de 5 mgr. chacune, une tous les

deux jours. Un mois plus tard, l'état est nettement transformé : le psychisme s'est modifié, l'hyperémotivité et la timidité ont diminué. Les testicules ont augmenté de volume, la verge atteint 5 cm. de long, les poils continuent à pousser, le poids ne s'est pas modifié, mais la taille est passée à 1 m. 542.

Six semaines après, on fait 10 injections de propionate à 10 mgr. chacune, deux fois par semaine. Cinq mois plus tard, le psychisme du malade est complètement transformé et est devenu celui d'un garçon normal de son âge. Taille : 1 m. 567. Poids : 53 kg.

Les testicules ont acquis un volume normal. La verge a 6 cm. 5 de longueur, et 2 cm. de diamètre. Les poils du pubis sont de plus en plus abondants. Il en apparaît aux aisselles.

Dose totale reçue : 180 mgr. — Durée du traitement : 181 jours.

Observation IV

Max M..., 11 ans 1 $\frac{1}{2}$. Retard du développement génital et obésité toujours du même type. Depuis un an, mauvaise scolarité, apathie intellectuelle.

Antécédents : Rougeole; ictère catarrhal à 8 ans; coqueluche et oreillons à 9 ans.

Examen : Les testicules sont en place, mais très petits; la verge est comme invaginée dans les téguments et a 3 cm. de longueur.

On prescrit 10 injections de propionate à 5 mgr., que l'on fait en deux séries de 5 injections, une tous les deux jours, séparées par un repos de dix jours. La taille est alors de 1 m. 56, le poids de 63 kg.

Deux mois plus tard, l'amélioration psychique est nette (depuis la deuxième série, la scolarité est allée s'améliorant). La verge mesure 3 cm. 5. Les testicules sont sans changement. Taille : 1 m. 584. Poids : 63 kg.

Nouvelle série de propionate : 8 injections de 10 mgr., une tous les deux jours; on y adjoint des prescriptions diététiques simples : ni pain, ni farineux. Deux mois plus tard, la scolarité est excellente, sans fatigue intellectuelle aucune. La verge mesure 5 cm. 5. Les testicules ont augmenté de volume. La taille est sans changement, le poids est passé à 59 kg. 500. Repos d'un mois, puis nouvelle série

de 8 injections de 10 mgr. L'enfant est revu trois mois après : l'amélioration psychique est conservée, la verge s'est allongée et atteint 6 cm. 5; les testicules continuent à grossir. Taille : 1 m. 60. Poids : 58 kg. 500.

Dose totale reçue : 210 mgr. — Durée du traitement : 192 jours.

Observation V

René V..., 13 ans 1/2. Retard du développement génital. Embonpoint toujours du même type et adiposité des seins.

Antécédents : héréditaires : père éthylique; — personnels : rougeole; broncho-pneumonie à 18 mois; adénopathies cervicale et trachéo-bronchique; ictère catarrhal à 7 ans.

Examen : Verge longue de 3 cm., avec phimosis (le prépuce mesure 2 cm. de long), légèrement invaginée dans les plis de la région pubienne. Le scrotum est normal et contient des testicules en bonne place, mais très petits (volume d'un haricot). Friabilité. Taille : 1 m. 417. Poids : 37 kg. 800.

On prescrit 5 injections de propionate à 10 mgr., une tous les deux jours. Quinze jours après cette série, la verge s'est allongée de 7 mm., les testicules ont légèrement augmenté de volume.

On fait de nouveau 4 injections de 10 mgr. de propionate, au même rythme. Un mois plus tard, la verge mesure 5 cm., les testicules ont doublé de volume. Poids : 39 kg. 550. Taille : 1 m. 44.

Le système musculaire se développe considérablement.

L'embonpoint s'efface et a disparu au niveau des seins.

L'enfant travaille beaucoup plus facilement et se montre capable d'efforts intellectuels plus soutenus.

Six mois plus tard, l'obésité a complètement disparu. La verge mesure 6 cm. de long. Le phimosis a disparu, car le prépuce n'a pas suivi la verge dans son augmentation. Les testicules présentent un volume normal. Les poils pubiens et axillaires apparaissent. Taille : 1 m. 46. Poids : 41 kg.

Dose totale reçue : 90 mgr. — Durée du traitement : 33 jours.

Observation VI

André S..., 11 ans. Enfant ayant présenté un syndrome adiposogénital très amélioré au point de vue de l'obésité par un traitement hypophysaire, mais dont l'insuffisance génitale n'a pas été le moins influencée.

Antécédents : Rougeole; scarlatine; varicelle; oreillons à 7 ans.

Examen : Les testicules sont petits, situés à l'orifice inguinal superficiel. Scrotum à peine plissé, verge courte et mince (3 cm.), avec phimosis (le prépuce mesure 2 cm. de long). Poids : 43 kg. 100. Taille : 1 m. 50.

On fait 8 injections de 10 mgr. de propionate en deux séries de 4 à raison de 2 injections par semaine, les deux séries étant séparées par un repos de dix jours. Au bout de six semaines, le scrotum est plus individualisé, mais les testicules n'ont pas augmenté de volume. La verge est longue de 4 cm., la portion libre du prépuce n'a plus que 1 cm. 5. Nouvelle série de 10 injections de 10 mgr., une tous les trois jours. L'enfant est revu deux mois plus tard; les testicules ont doublé de volume, la verge mesure 5 cm. 5, et le phimosis a complètement disparu. Taille : 1 m. 52. Poids : 45 kg.

Dose totale reçue : 160 mgr. — Durée du traitement : 164 jours.

Observation VII

Pierre C..., 13 ans 1/2. Enfant présentant un retard du développement génital, et une incapacité d'attention soutenue.

Antécédents. — Gastro-entérite au moment du sevrage; rougeole; adénopathie cervicale (non tuberculeuse); ictère catarrhal bénin à 6 ans; constipation et cholémie familiale; retard dans l'apparition du langage.

L'intelligence est normale, mais est marquée par une apathie intellectuelle prononcée.

Examen : Teint subictérique, maigreur générale. Verge et testicules sont petits : la verge mesure 3 cm. 5 de long. Les testicules sont en bonne place, mais de la grosseur d'un haricot.

Poids : 40 kg. 300. Taille : 1 m. 516.

On a déjà donné depuis plusieurs mois à cet enfant un extrait testiculaire qui a légèrement amélioré le psychisme, mais n'a eu aucune action sur le développement génital.

On prescrit, en même temps qu'un traitement de l'insuffisance hépatique, 8 injections de propionate à 5 mgr., une tous les deux jours. Au bout d'un mois, aucun changement, si ce n'est une légère augmentation de volume des testicules, et une meilleure aptitude au travail. L'enfant a plus d'entrain et « rêve » moins en classe. Le poids et la taille sont inchangés.

On fait encore 8 injections de propionate, au même rythme. L'enfant, revu trois mois plus tard, est transformé au point de vue physique : Taille : 1 m. 55. Poids : 44 kg.

Les testicules ont doublé de volume; la verge atteint 5 cm. 5. Quelques poils pubiens se montrent. La transformation psychique est également nette : esprit vif, capacité normale d'effort intellectuel (il occupe en classe la place de 4^e). L'activité est beaucoup plus grande dans tous les domaines.

Dose totale reçue : 80 mgr. — Durée du traitement : 62 jours.

Observation VIII

Jacques M..., 14 ans. Insuffisance génitale et obésité du même type que celles des cas précédents, avec adiposité des seins.

Antécédents : Broncho-pneumonie à 8 mois; entérite grave pendant le sevrage; rougeole; coqueluche; épistaxis fréquentes à 13 ans.

Examen : La verge est longue de 3 cm., large de 1 cm. 5. Le prépuce à 2 cm. de long. Les testicules sont du volume d'un petit haricot. Pas de poils pubiens, voix de timbre très élevé. Poids : 60 kg. 600. Taille : 1 m. 525.

On fait 8 injections de 10 mgr. de propionate, une tous les deux jours. Au bout d'un mois, la verge a 4 cm. de long, 2 cm. de diamètre. L'obésité générale et celle des seins ont diminué. Poids : 58 kg. 400. Taille : 1 m. 533. La musculature se développe.

Huit nouvelles injections de 10 mgr. de propionate sont faites tous les deux jours. Six semaines après, la verge mesure 5 cm. sur 2 cm. 6. Le prépuce est resté long de 2 cm. Le volume des testicules

a doublé. Les poils pubiens apparaissent. La voix se modifie. Poids : 58 kg. Taille : 1 m. 55.

On fait encore une série de propionate analogue aux précédentes, et, trois mois plus tard, la verge mesure 6 cm. 5, le prépuce 1 cm., le diamètre de la verge est de 2 cm. 6. Les testicules continuent à grossir et sont presque normaux. Les poils pubiens poussent. Les poils axillaires apparaissent. La voix accentue sa mue. Poids : 56 kg. Taille : 1 m. 55.

Dose totale reçue : 240 mgr. — Durée du traitement : 120 jours.

Observation IX

Pierre R..., 14 ans 1/2. Insuffisance du développement génital. Adiposité liée à cette insuffisance, mais n'atteignant pas les seins. Légère apathie psychique. Voix à timbre très élevé.

Antécédents : Troubles digestifs de la première enfance (nourrice mercenaire); gastro-entérite; eczéma; rougeole; coqueluche; varicelle; oreillons; appendicectomie à 8 ans (sans incident).

Examen : Adiposité. Verge très invaginée dans les téguments pubiens, et mesurant 3 cm. de long. Les testicules sont petits : le droit, du volume d'un haricot, le gauche un peu plus gros. Poids : 60 kg. 800. Taille : 1 m. 572.

On fait 8 injections de propionate de 10 mgr., une tous les deux jours. Six semaines plus tard, les testicules ont doublé de volume. La verge s'est allongée de 8 mm. Son diamètre est de 1 cm. 7. Les poils pubiens apparaissent. Poids : 62 kg. 400. Taille : 1 m. 577. La voix ne s'est pas modifiée.

Puis on fait 10 injections à 10 mgr. de propionate, tous les deux jours. Deux mois plus tard, la verge est longue de 5 cm. 5, large de 2 cm. 3. Les testicules continuent à grossir. Les poils pubiens se multiplient. Des poils axillaires apparaissent. L'embonpoint n'a pas complètement disparu, mais il s'agit d'un enfant qui n'a pas respecté les règles d'hygiène digestive prescrites. L'apathie psychique a disparu. Taille : 1 m. 59. Poids : 61 kg.

Dose totale reçue : 180 mgr. — Durée du traitement : 78 jours.

par de petites doses séparées par d'assez longues périodes d'observation, et en s'en tenant à ce principe que, plus les doses sont fortes, plus les périodes de repos doivent être longues.

Ce n'est qu'à ces seules conditions, estimons-nous, que l'on évitera de courir à des désastres tels que ceux enregistrés au cours de ces derniers mois, et qui ont failli provoquer la ruine d'une médication efficace et inoffensive lorsqu'elle est maniée avec prudence.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la thèse
JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 8 décembre 1938

Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- Azerad (E.).** — « L'hormone sexuelle mâle », *Progrès Médical*, 20 mars 1937.
- « L'hormone sexuelle mâle et ses applications thérapeutiques », *Bull. Gén. Thérap.*, n° 4, 1937.
- Bastenie et Zylberszac.** — « Doses croissantes de propionate de testostérone sur l'appareil génital du rat mâle castré », *C. R. Soc. Biol.*, 27 nov. 1937.
- Bize.** — « Testostérone en thérapeutique pubertaire », *Bull. Médical Paris*, 51 : 803, nov. 1937.
- Breneman (R.).** — « Male hormone and the testis-comb relationship in the chick », *Endocrinology*, 21 : 503, juill. 1937.
- « Activités comparées du propionate de testostérone et du benzoate de dihydro-androstérone dans la croissance de la crête du poussin », *Endocrinology*, 23 : 44, juill. 1938.
- Bulliard et Ravina.** — « Effets de la testostérone chez castrina », *C. R. Soc. Biol.*, p. 525, févr. 1938.
- « Action de l'hormone mâle sur les glandes préputiales », *C. R. Soc. Biol.*, p. 965, juill. 1937.
- Busquet.** — « Masculinisation des chapons par le sérum de taureau », *C. R. Soc. Biol.*, déc. 1928.
- Butenandt et Hanish.** — « Testosterone », *Berich. Deutsch. Chem. Gesells.*, 68 : 1859, sept. 1935.
- Callow (K.).** — « Prolongation de l'activité physiologique de l'androstérone par esterification », *Journ. of physiology*, 86 : 49, 1936.
- Caroli et Girard.** — « Hyperpolypeptidémie et syndrome thyroïdo-testiculaire. Action du propionate de testostérone », *Bull et Mém. Soc. Hôp. de Paris*, p. 272, févr. 1938.

- Castillo** (B. del) **et Pinto** (A.). — « Action de la testostérone sur l'appareil génital masculin », *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 13 : 426, nov. 1937.
- Dantchakoff** (Vera). — « Action de l'hormone mâle sur le système nerveux des jeunes poussins », *C. R. Soc. Biol.*, 126 : 1937.
- « L'hormone mâle à la base de l'édification du pénis et de ses malformations chez les mammifères », *C. R. Soc. Biol.*, p. 674, févr. 1938.
- « Sur l'effet de l'hormone mâle chez un jeune cobaye traité depuis un stade embryonnaire », *C. R. Soc. Biol.*, 1259, avril 1938.
- Deanesly** (R.) **et Parkes** (A.). — « Testostérone », *Brit. Med. J.*, 1 : 257, 1936.
- Dorfman** (I.), **Greulich** (W.) **et Solomon** (I.). — « Excrétion de substances androgènes et œstrogènes dans l'urine des enfants », *Endocrinology*, 21 : 741, nov. 1937.
- Foss** (G. L.). — « Applications cliniques de l'hormone sexuelle mâle (propionate de testostérone) », *Bristol Med. Chir.*, 55 : 23, 1938.
- Freud** (J.), **Dingemanse** (E.) **et Polak** (J.). — « Complète restauration de la fonction des glandes génitales accessoires sous l'influence de substances X activatrices de la testostérone », *Arch. Intern. Pharmacodyn. et Therap.*, 57 : 369, déc. 1938.
- Gallagher** (F.) **et Koch** (F.). — « Essai quantitatif de l'hormone testiculaire par le test de la croissance de la crête », *J. Pharmacol. Exper. Thérap.*, 55 : 97, 1935.
- Goldschmidt-Streber**. — « Action du propionate de testostérone sur les testicules et les signes sexuels secondaires chez le jeune rat », *Klin. Wochensh.*, p. 998, juill. 1937.
- Gennes** (L. de), **Rogé** (R.). — « L'hormone mâle : indications thérapeutiques et résultats », *Gaz. Médic. France*, p. 821, oct. 1937.
- Gradstein** (S.). — « Un procédé photo-électrique pour mesurer la crête des chapons dans le test de l'hormone mâle », *Arch. Intern. Pharmac. Thérap.*, 51 : 113, 1935.
- Hamilton** (J.). — « Production de l'érection du pénis par l'hormone mâle », *Endocrinology*, 21 : 744, nov. 1937.

- « Traitement de l'hypoplasie génitale par l'hormone mâle synthétique (testostérone) », *Endocrinology*, sept. 1937.
- « Hormone mâle et descente des testicules », *J. Amer. Méd. Assoc.*, p. 94, juill. 1938.
- « Action de l'hormone mâle sur les descente des testicules », *Anal. Record*, 70 : 533, avril 1938.
- « Précoce masculinisation à la suite d'injection d'hormone mâle synthétique », *Endocrinology*, 23 : 53, juill. 1938.
- Hamilton (J.) et Léonard (L.)**. — « Action de la testostérone sur les testicules et la spermatogénèse », *Anal. Rec.*, 71 : 105, mai 1938.
- Hirtz (G.)**. — « Indications thérapeutiques du propionate de testostérone chez le garçon impubère », *Gaz. Médic. France*, 45 : 1013, nov. 1938.
- Hooker (V.)**. — « Hormone mâle en fonction de l'âge », *Endocrinology*, 21 : 655, sept. 1937.
- Itho (M.) et Kon (T.)**. — « Action de l'hormone mâle sur les organes génitaux des jeunes chiens mâles », *C. R. Soc. Biol.*, p. 679, nov. 1935.
- Jeanneney (G.)**. — « Quelques dangers de l'opothérapie mal conduite », *Gaz. Médic. du Languedoc Méditerranéen et de l'Afr. du Nord*, n° 5, 1938.
- Jeanneney (G.) et Foucault (P.)**. — *Tactique opératoire des glandes endocrines*, Paris, Doin, 1938.
- Jeanneney (G.) et Hirtz (G.)**. — *Formulaire endocrinologique du praticien*, 1936.
- Kenyon (T.)**. — « Propionate de testostérone et caractères sexuels », *Endocrinology*, 23 : 121, août 1938.
- Koch (F.)**. — « Biochimie et signification physiologique de l'hormone mâle », *J. Urol.*, 35 : 382, 1936.
- « Extraction, distribution et action des hormones testiculaires », *J. Am. Assoc.*, 21 mars 1931.
- « Les hormones sexuelles », *Physiology Reviews*, 1936.
- « Les hormones sexuelles mâles », *Physiol. Reviews*, p. 153, avril 1937.
- Kochakian (D.)**. — « Excrétion de l'hormone mâle », *Endocrinology*, 21 : 60, janv. 1937.

- « Testostérone vis-à-vis du métabolisme des protéines du chien castré », *Endocrinology*, 21 : 750, nov. 1937.
- « Pouvoirs comparés des différents « androgènes » déterminés par le test du rat », *Endocrinology*, 22 : 181, fév. 1938.
- Korenchewsky et Dennison** (M.). — « Influence de l'hormone testiculaire sur la cryptorchidie », *Biol. Chem. J.*, 27 : 783, 1933.
- Kunstadter** (R. H.). — « Réalisation de puberté précoce par l'hormone mâle », *Endocrinology*, p. 660, nov. 1938.
- Lacassagne** (A.) **et Raynaud** (A.). — « Modifications du clitoris de la souris sous l'influence de la testostérone », *C. R. Soc. Biol.*, n° 17, 1937.
- Laqueur, David, Dinguemanse, Freud.** — « Isolement et préparation de la testostérone », *Act. Brev. Neerl.*, 3 : 1935.
- Larmurier** (X.) **et Oury** (P.). — « L'hormone mâle dans le traitement des asthénies », *Paris Médical*, p. 220, mars 1938.
- Laroche** (G.). — « Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle », *Presse Médicale*, 13 nov. 1935.
- « Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle », *Bull. Soc. Thérap.*, n° 8, p. 213, oct. 1935.
- Laroche et Bompard.** — « Essais de traitement de l'impuissance sexuelle masculine par l'hormone mâle », *Prog. Médic.*, 15, avril 1938.
- Lesné, Launay et Rogé.** — « De l'influence de l'hormone mâle sur le développement et la croissance », *Les régulations hormonales*, Baillière et Fils, 1937.
- Miescher, Wettstein et Tschopp.** — « Activateurs des hormones sexuelles mâles », *Schweiz. Mediz. Woch.*, 13, 1936.
- Moore** (R.). — « The testis hormone », *Glandular Physiol. and Therap.*, 1935.
- Moore** (R.) **et Price** (D.). — « Effets de l'hormone mâle synthétique sur le rat », *Endocrinology*, 21 : 313, mai 1937.
- « Effets du propionate de testostérone chez le rat », *Anat. Record*, 71 : 59, mai 1938.
- Moricard et Bize.** — « Premières observations de développement du pénis chez l'enfant par l'injection d'acétate et de propionate de testostérone », *Bull. Soc. Pédiat.*, n° 1, janv. 1937.

- « Modifications psychiques provoquées par l'injection de testostérone chez les jeunes garçons », *Bull. Soc. Pédiat.*, janv. 1937.
- Moricard, Bize et Saulnier.** — « Indications thérapeutiques générales de la testostérone », *Bull. Soc. Pédiat.*, 1937, p. 489.
- Nobécourt.** — « Discussion sur l'emploi de la testostérone chez l'enfant impubère », *Bull. Soc. Pédiat.*, janv. 1937.
- Oesting (B.) et Bruce (W.).** — « L'excrétion d'hormone sexuelle chez l'enfant », *Endocrinology*, 22 : 307, mars 1938.
- Owen (E.).** — « Réponse de la bouvière aux hormones sexuelles mâles », *Endocrinology*, 21 : 689, sept. 1937.
- Parkes.** — « Increasing the effectiveness of testosterone », *Lancet*, 223 : 674, 1936.
- Rivoire.** — « L'hormone testiculaire dans le traitement des affections génitales de l'homme », *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, p. 195, Masson et Cie, 1937.
- « Propriétés physiologiques de l'hormone mâle », *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, Masson et Cie, 1937.
- Roussel (G.).** — « L'acétate de testostérone, hormone testiculaire synthétique », *Bull. de l'Ac. de Méd.*, n° 11, mars 1936.
- Roussel, Gley et Paulin.** — « Etude comparative de l'action de la testostérone et de certains de ses esters sur les caractères sexuels secondaires », *Bull. Acad. de Méd.*, n° 7, fév. 1937.
- Rush, Bilderback, Slocum, Rogers.** — « Pubertas praecox », *Endocrinology*, 21 : 404, mai 1937.
- Ruzicka.** — « Testosterone », *Helvet. Chim. Acta*, 18, 1935.
- « Contribution à l'étude de l'hormone testiculaire », *J. Am. Chem. Soc.*, 57 : 2011, 1935.
- Sainton, Simonnet et Brouha.** — « Effets de la castration prépubérale », *Endocrino-clinique, therap., experim.*, p. 598, Masson, 1937.
- « Mode d'action du tissu testiculaire », *Endocrino-clinique, therap., experim.*, p. 603, Masson, 1937.
- Sainton, Simonnet et Petrescu.** — « Influence du propionate de testostérone sur le rat impubère », *C. R. Soc. Biol.*, t. 128, 1938.
- Steinach.** — « Historique de l'hormone mâle », *Wien. Klin. Wochens.*, 7 févr. 1936, 14 févr. 1936.

- Steinach, Kun et Peczenik.** — « Analyse des effets des hormones sexuelles », *Wien. Klin. Woch.*, 29 : 899, 1936.
- Thompson, Heckel et Dickie.** — « Observations sur le traitement de l'hypoplasie génitale et de l'ectopie testiculaire », *Endocrinology*, 22 : 59, janv. 1938.
- Tschopp.** — « Propriétés physiologiques de l'hormone mâle », *Klin. Wochen.*, p. 1064, juill. 1935.
- Vest et Howard.** — « Emploi du propionate de testostérone dans l'insuffisance génitale », *Journ. Urol.*, 40 : 154, 1938.
- Wells et Moore.** — « Stimulation hormonale de la spermatogénèse chez l'écureuil », *Anat. Rec.*, 66 : 181, 1936.
- Wettstein.** — « Préparation artificielle de l'hormone testiculaire », *Schweiz. Mediz. Wochen*, p. 192, sept. 1935.
- Witschi (E.).** — « Le bec du moineau comme test de l'hormone mâle », *Proc. Soc. exp. Biol. Méd.*, 33 : 484, 1936.
- Witschi et Woods (P.).** — « Le bec du moineau, test de l'hormone mâle », *J. exper. Zool.*, 73 : 445, 1936.
- Zuckerman (S.).** — « Effets du propionate de testostérone sur la spermatogénèse chez les singes », *Lancet*, 1 : 1162, mai 1938.

